

# Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP04/018938

International filing date: 17 December 2004 (17.12.2004)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP  
Number: 2003-424232  
Filing date: 22 December 2003 (22.12.2003)

Date of receipt at the International Bureau: 18 February 2005 (18.02.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland  
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

22.12.2004

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日            2 0 0 3 年 1 2 月 2 2 日  
Date of Application:

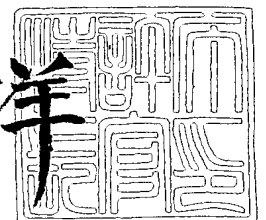
出 願 番 号            特 願 2 0 0 3 - 4 2 4 2 3 2  
Application Number:  
[ST. 10/C]:            [ J P 2 0 0 3 - 4 2 4 2 3 2 ]

出      願      人            宇 部 興 産 株 式 会 社  
Applicant(s):

2 0 0 5 年   2 月   3 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

小 川 洋



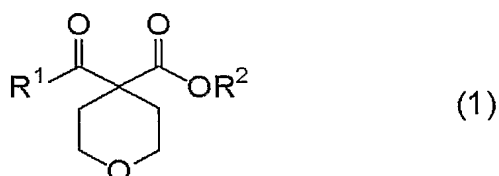
【書類名】 特許願  
【整理番号】 TSP031205  
【あて先】 特許庁長官殿  
【国際特許分類】 C07D309/30  
【発明者】  
    【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串 1 9 7 8 番地の 5  
                            宇部興産株式会社 宇部研究所内  
    【氏名】 西野 繁栄  
【発明者】  
    【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串 1 9 7 8 番地の 5  
                            宇部興産株式会社 宇部研究所内  
    【氏名】 弘津 健二  
【発明者】  
    【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串 1 9 7 8 番地の 5  
                            宇部興産株式会社 宇部研究所内  
    【氏名】 島 秀好  
【発明者】  
    【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串 1 9 7 8 番地の 5  
                            宇部興産株式会社 宇部研究所内  
    【氏名】 原田 崇司  
【特許出願人】  
    【識別番号】 000000206  
    【氏名又は名称】 宇部興産株式会社  
    【代表者】 常見 和正  
【手数料の表示】  
    【予納台帳番号】 012254  
    【納付金額】 21,000円  
【提出物件の目録】  
    【物件名】 特許請求の範囲 1  
    【物件名】 明細書 1  
    【物件名】 要約書 1

【書類名】 特許請求の範囲

【請求項 1】

酸の存在下、一般式 (1)

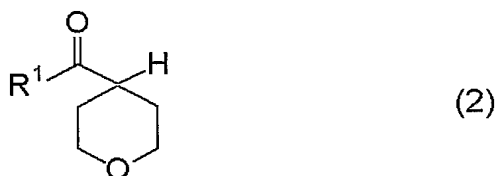
【化 1】



(式中、R¹ は、炭化水素基、R² は、アルキル基を示す。)

で示される4-アシル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピランを脱炭酸反応させることを特徴とする、一般式 (2)

【化 2】



(式中、R¹ は、前記と同義である。)

で示される4-アシルテトラヒドロピランの製法。

【請求項 2】

酸が塩酸又は硫酸である請求項 1 記載の4-アシルテトラヒドロピランの製法。

【請求項 3】

R¹ がアルキル基である請求項 1 記載の4-アシルテトラヒドロピランの製法。

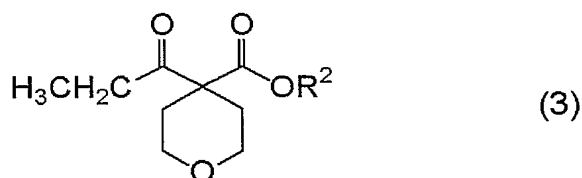
【請求項 4】

脱炭酸反応温度が90～140℃である請求項 1 記載の4-アシルテトラヒドロピランの製法。

【請求項 5】

一般式 (3)

【化 3】



(R² は、前記と同義である。)

で示される4-プロピオニル-4-アルコキシテトラヒドロピラン。

【請求項 6】

R² がメチル基である請求項 5 記載の4-プロピオニル-4-アルコキシテトラヒドロピラン。

【書類名】明細書

【発明の名称】4-アシルテトラヒドロピランの製法

【技術分野】

【0001】

本発明は、4-アシル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピランから4-アシルテトラヒドロピランを製造する方法に関する。4-アシルテトラヒドロピランは、医薬・農薬等の原料や合成中間体として有用な化合物である。

【背景技術】

【0002】

従来、4-アシルテトラヒドロピランの製法としては、例えば、2,2'-ジクロロエチルエーテルとシアノ酢酸エチルとを反応させて4-シアノテトラヒドロピラン-4-カルボン酸エチルを合成した後、これを加水分解して4-シアノテトラヒドロピラン-4-カルボン酸とし、次いで、これを高温下で加熱して4-シアノテトラヒドロピランを合成、更に、これにグリニャール試薬を反応させて、4-アセチルテトラヒドロピランを製造する方法が開示されている（例えば、非特許文献1参照）。しかしながら、この方法では、多段階の反応が必要であり、又、グリニャール試薬を用いなければならず、反応操作や後処理が繁雑となる等、工業的な製法としては不利であった。

【非特許文献1】J. Am. Chem. Soc., 64, 1672(1942)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

本発明の課題は、即ち、上記問題点を解決し、温和な条件下、繁雑な操作を必要とすることなく、4-アシルテトラヒドロピランを高収率で製造することが出来る、工業的に好適な4-アシルテトラヒドロピランの製法を提供するものである。

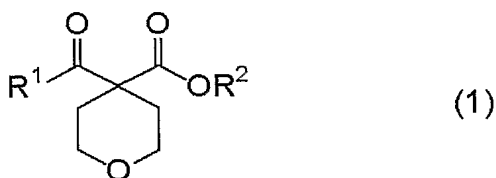
【課題を解決するための手段】

【0004】

本発明の課題は、酸の存在下、一般式（1）

【0005】

【化1】



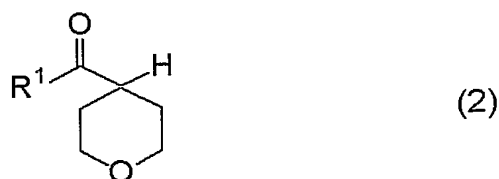
【0006】

（式中、R¹ は、炭化水素基、R² は、アルキル基を示す。）

で示される4-アシル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピランを脱炭酸反応させることを特徴とする、一般式（2）

【0007】

【化2】



【0008】

（式中、R¹ は、前記と同義である。）

で示される4-アシルテトラヒドロピランの製法によって解決される。

【発明の効果】

【0009】

本発明により、温和な条件下、複雑な操作を必要とすることなく、4-アシルテトラヒドロピランを高収率で製造することが出来る、工業的に好適な4-アシルテトラヒドロピランの製法を提供することが出来る。

【発明を実施するための最良の形態】

【0010】

本発明の脱炭酸反応において使用する4-アシル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピランは、前記の一般式(1)で示される。その一般式(1)において、 $R^1$ は、炭化水素基であるが、具体的には、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基等のアルキル基；ベンジル基、フェネチル基、フェニルプロピル基等のアラルキル基；フェニル基、トリル基、キシリル基、エチルフェニル基等のアリール基が挙げられる。又、 $R^2$ は、アルキル基であるが、具体的には、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基等が挙げられる。なお、これらの基は、各種異性体を含む。

【0011】

本発明の脱炭酸反応において使用する酸としては、例えば、ギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸等のカルボン酸類；メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等のスルホン酸類；塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸等の鉱酸類が挙げられるが、好ましくは鉱酸類、更に好ましくは塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、硫酸、特に好ましくは塩酸、硫酸が使用される。なお、これらの酸は、単独又は二種以上を混合して使用しても良い。

【0012】

前記酸の使用量は、4-アシル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピラン1モルに対して、好ましくは0.1~20モル、更に好ましくは1~5モルである。

【0013】

本発明の脱炭酸反応は溶媒の存在下で行うのが好ましい。使用される溶媒としては、反応を阻害せずに、反応系を均一にするものであれば特に限定されず、例えば、水、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、t-ブチルアルコール等が挙げられる。なお、これらの溶媒は、単独又は二種以上を混合して使用しても良い。

【0014】

前記溶媒の使用量は、反応液の均一性や攪拌性により適宜調節するが、4-アシル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピラン1gに対して、好ましくは1~50ml、更に好ましくは3~10mlである。

【0015】

本発明の脱炭酸反応は、例えば、4-アシル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピラン、酸及び溶媒を混合して、攪拌しながら反応させる等の方法によって行われる。その際の反応温度は、好ましくは50~150℃、更に好ましくは90~140℃であり、反応圧力は特に制限されない。

【0016】

本発明の脱炭酸反応によって4-アシルテトラヒドロピランが得られるが、これは、反応終了後、例えば、中和、抽出、濾過、濃縮、蒸留、再結晶、晶析、カラムクロマトグラフィー等の一般的な製法によって単離・精製される。

【実施例】

【0017】

次に、実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明の範囲はこれらに限定されるものではない。

【0018】

参考例1 (4-アセチル-4-メトキシカルボニルテトラヒドロピランの合成)

攪拌装置、温度計、滴下漏斗及び還流冷却器を備えた内容積1000mlのガラス製フラスコに、2,2'-ジクロロエチルエーテル143g(1.0mol)、無水炭酸カリウム276g(2.0mol)、ヨウ化カリウム10g(0.06mol)及びN,N-ジメチルホルムアミド600mlを加え、攪拌しながら80℃

まで過熱した。次いで、3-オキソブタン酸メチル139g(1.2mol)をゆるやかに滴下し、同温度で8時間反応させた。反応終了後、得られた反応液に水1000mlを加えた後、酢酸エチル600mlで3回抽出し、抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。濾過後、減圧蒸留(85~95℃、666Pa)し、薄黄色液体として、純度98%(ガスクロマトグラフィーによる面積百分率)の4-アセチル-4-メトキシカルボニルテトラヒドロピラン95gを得た(単離収率:50%)。

4-アセチル-4-メトキシカルボニルテトラヒドロピランの物性値は以下の通りであった。

【0019】

CI-MS(m/e); 187(M+1)

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm)); 1.95~2.01(2H, m)、2.13~2.18(5H, m)、3.55~3.61(2H, m)、3.73~3.79(5H, m)

【0020】

実施例1 (4-アセチルテトラヒドロピランの合成)

攪拌装置、温度計及び還流冷却器を備えた内容積10mlのガラス製フラスコに、参考例1と同様な方法で合成した純度99%の4-アセチル-4-メトキシカルボニルテトラヒドロピラン0.38g(2.0mmol)及び9mol/l硫酸1.08ml(10mmol)を加え、攪拌しながら120℃で1.5時間反応させた。反応終了後、反応液をガスクロマトグラフィーで分析(内部標準法)したところ、4-アセチルテトラヒドロピランが0.25g生成していた(反応収率:96%)。

【0021】

実施例2 (4-アセチルテトラヒドロピランの合成)

攪拌装置、温度計及び還流冷却器を備えた内容積10mlのガラス製フラスコに、参考例1と同様な方法で合成した純度99%の4-アセチル-4-メトキシカルボニルテトラヒドロピラン0.38g(2.0mmol)及び4mol/l塩酸2.52ml(10mmol)を加え、攪拌しながら120℃で4時間反応させた。反応終了後、反応液をガスクロマトグラフィーで分析(内部標準法)したところ、4-アセチルテトラヒドロピランが0.23g生成していた(反応収率:90%)。

【0022】

実施例3 (4-アセチルテトラヒドロピランの合成)

攪拌装置、温度計及び還流冷却器を備えた内容積10mlのガラス製フラスコに、参考例1と同様な方法で合成した純度99%の4-アセチル-4-メトキシカルボニルテトラヒドロピラン0.38g(2.0mmol)及び47%臭化水素酸1.70g(10mmol)を加え、攪拌しながら120℃で1時間反応させた。反応終了後、反応液をガスクロマトグラフィーで分析(内部標準法)したところ、4-アセチルテトラヒドロピランが0.17g生成していた(反応収率:65%)。

【産業上の利用可能性】

【0023】

本発明は、4-アシル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピランから4-アシルテトラヒドロピランを製造する方法に関する。4-アシルテトラヒドロピランは、医薬・農薬等の原料や合成中間体として有用な化合物である。

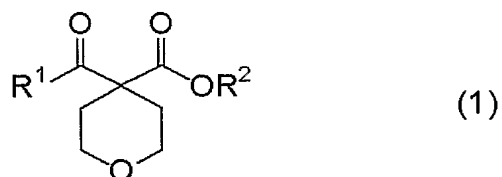
【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 本発明の課題は、温和な条件下、複雑な操作を必要とすることなく、4-アシルテトラヒドロピランを高収率で製造することが出来る、工業的に好適な4-アシルテトラヒドロピランの製法を提供するものである。

【解決手段】 本発明の課題は、酸の存在下、一般式（1）

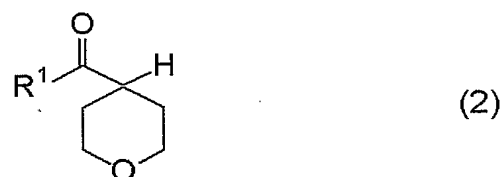
【化1】



（式中、 $R^1$  は、炭化水素基、 $R^2$  は、アルキル基を示す。）

で示される4-アシル-4-アルコキシカルボニルテトラヒドロピランを脱炭酸反応させることを特徴とする、一般式（2）

【化2】



（式中、 $R^1$  は、前記と同義である。）

で示される4-アシルテトラヒドロピランの製法によって解決される。

【選択図】 なし



認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 3 - 4 2 4 2 3 2
受付番号	5 0 3 0 2 1 0 3 1 8 5
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0 0 9 4
作成日	平成 1 5 年 1 2 月 2 4 日

< 認定情報・付加情報 >

【提出日】	平成 1 5 年 1 2 月 2 2 日
-------	----------------------

特願 2 0 0 3 - 4 2 4 2 3 2

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 0 0 0 2 0 6 ]

1. 変更年月日

2 0 0 1 年 1 月 4 日

[変更理由]

住所変更

住 所

山口県宇部市大字小串 1 9 7 8 番地の 9 6

氏 名

宇部興産株式会社